

Über ein ektopisches Chorionepitheliom
der Portio mit ungewöhnlicher,
sarkomähnlicher Stromareaktion im
mütterlichen Gewebe

von

ROBERT BURGER

Aus dem Pathologischen Institut der Krankenanstalten
B e t h e l
(Leiter: Prof. Dr. G. Veith)

Über ein ektopisches Chorionepitheliom
der Portio mit ungewöhnlicher, sarkom-
ähnlicher Stromareaktion im mütter-
lichen Gewebe.

Inaugural - Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Friedrich-Alexander-Universität
zu
Erlangen

Vorgelegt von
Robert B u r g e r
aus Weiden/Opf.

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen.



Dekan: Professor Dr. C. K o r t h
1. Referent: Professor Dr. G. V e i t h
2. Referent: Professor Dr. E. M ü l l e r

Tag der mündlichen Prüfung: 12.12.1956

Inhaltsverzeichnis.

=====

	Seite
A Einleitung	4
B Beschreibung des Falles	5
I. Vorgeschichte	5
II. Beschreibung des Polypen	6
C Das maligne Chorionepitheliom	14
D Das ektopische maligne Chorion- epitheliom	21
E Das Schleimhautsarkom	25
F Besprechung der Befunde	26
G Zusammenfassung	30
H Literaturverzeichnis	32

A. E i n l e i t u n g .

=====

Im folgenden soll über Polypenbildungen der Portio beziehungsweise des Cervikalkanals berichtet werden, die in ihrem Aufbau ungewöhnlich waren und große diagnostische Schwierigkeiten bereiteten. In der zugänglichen Literatur wurden keine vergleichbaren Fälle beschrieben.

Bei einer 21-jährigen Frau traten im 8. Schwangerschaftsmonat der zweiten Gravidität Blutungen auf. Ursache der Blutungen waren lappige Tumoren der Portio, deren einer aus der Vulva ragte. Die mikroskopische Untersuchung der abgetragenen Polypen ergab atypische mesenchymale Wucherungen, die teils einem Spindelzellensarkom, teils einem polymorphzelligen riesenzellhaltigen Sarkom entsprachen. Mehrere Pathologen, denen die Schnittpräparate vorgelegt wurden, stellten voneinander abweichende Diagnosen. Außer Schopper und Hueck nahmen alle Pathologen Malignität an und diagnostizierten ein Sarkom.

Bei Kenntnis des häufig gutartigen Verlaufes ektopischer chorionepithelialer Wucherungen bestanden erhebliche Zweifel an der Richtigkeit der Diagnose Sarkom und der Annahme von Malignität. Die Entscheidung über Gut- oder Bösartigkeit der zur Untersuchung vorliegenden atypischen polypösen Tumoren konnte zunächst aus dem histologischen Bild allein nicht getroffen werden. Da auch die klinischen Untersuchungsergebnisse nicht eindeutig waren, wurde die Schnittentbindung durchgeführt und der Uterus total-exstirpiert. Die eingehende Untersuchung des Operationspräparates und der Placenta, sowie der weitere klinische Verlauf ergaben, daß es sich bei den Tumoren trotz aller morphologischen Kennzeichen der Malignität um gutartige Neubildungen handelte. Vor allem konnte ausgeschlossen werden, daß es sich um Metastasen eines Chorionepithelioms handelte. An die Möglichkeit mußte gedacht werden, da sich auch bei lebender Frucht am Ende der Gravidität ein Chorionepitheliom entwickeln kann (Douglas und Otts).

In der vorgelegten Arbeit soll untersucht werden, ob auf Grund morphologischer Untersuchungen eine befriedigende Deutung der Tumoren möglich ist und ob sich aus dem Strukturverhalten Hinweise ableiten lassen, die ein Urteil über Gutartigkeit oder Bösartigkeit erlauben. Um zu einer Stellungnahme zu kommen, ist es erforderlich, einen Abriß über Pathologie und Biologie des Chorionepithelioms, über die bekannten Befunde bei der ektopischen Chorionepitheliosis sowie über das atypische Schleimhautsarkom des Uterus, das differentialdiagnostisch zu erörtern ist, zu geben.

B. Beschreibung des Falles.

I. Vorgeschichte.

Am 13.6.1955 kam die 21-jährige Frau A.A. zur Klinikaufnahme. Im Jahre 1954 wurde sie nach normaler Schwangerschaft von einem gesunden Mädchen entbunden. Im Verlauf der zweiten Schwangerschaft traten periodengemäß monatlich ganz leichte Blutungen auf. Die letzte Regel war Anfang Oktober 54, der errechnete Geburtstermin war Mitte Juli 55. Seit Mitte Mai 55 bestanden leichte kontinuierliche Blutungen, die bei Stuhlabgang etwas verstärkt waren. Als Ursache der Blutung wurde ein gestielter Polyp der Portio festgestellt. Wegen Verdacht auf Chorionepitheliom erfolgte Einweisung in die Klinik.

Die sehr adipöse Frau hatte leichte Oedeme im Bereich der Knöchelgegend. Der Uterus stand knapp handbreit unterhalb des Rippenbogens. Der Bauchumfang betrug 125 cm. Die kindlichen Herztöne waren hörbar. Aus der Vulva ragte ein lappiger gut walnußgroßer Polyp, der der vorderen Mutter-

munds lippe aufsaß. Weitere kleinere polypöse Tumoren waren um den Muttermund ausgebildet. Die Blutsenkungsgeschwindigkeit war mit 76/112 stark beschleunigt. Die Polypen wurden mittels Thermocauter abgetragen. Da aus dem mikroskopischen Bild nicht ausgeschlossen werden konnte, daß Malignität vorliegt, wurde am 16.6.55 die sectio caesarea durchgeführt und ein unreifes, lebensschwaches Kind entwickelt. Eine Totalexstirpation des Uterus und beider Adnexen wurde angeschlossen. Der postoperative Verlauf war durch eine Bronchopneumonie und Thrombophlebitis beider Beine kompliziert. Der am 8.8.55 ausgeführte Froschtest war negativ. Ab 20.8.55 wurde eine Röntgenbestrahlung mit insgesamt 4720 r durchgeführt. Bei der Entlassung am 27.8.55 war das kleine Becken frei von krankhaften Veränderungen. Bei den Nachuntersuchungen am 16.2.56 und 2.8.56 lagen weder ein Geschwulstrezidiv noch Metastasen vor. Das Allgemeinbefinden war gut.

II. Beschreibung des Polypen.

Übersandt sind ein kleinbirngrößer, ein haselnußgroßer und ein erbsgroßer Tumor. Die größere Geschwulst hat einen lappigen Aufbau, die kleineren sind kugelig. Die Oberfläche der Tumoren ist dunkelrot, in größerer Ausdehnung nekrotisch. Die Konsistenz ist weich, die Schnittfläche gleichmäßig grau-weiß, markig. In den oberflächennahen Bezirken liegen kleine dunkelrote Flecken.

Von allen drei Tumoren werden verschiedene Teile untersucht. Der große Tumor ist teilweise von Zylinderepithel, das dem des Cervikalkanals entspricht, überzogen. Einzelne weite Cervixdrüsen mit typischem Epithel reichen in die Tiefe (Abb. 1). Die oberflächennahen Abschnitte sind über weite Strecken nekrotisch und von Fibrinschorf bedeckt, der von Leukocyten dicht durchsetzt ist. Die Oberfläche der kleineren Geschwülste besteht fast ausschließlich aus ge-



Abb. 1 Anteile stark erweiterter Cervixdrüsen in den oberflächennahen Abschnitten des Tumors. Im Stroma gewucherte choriale Zellelemente.

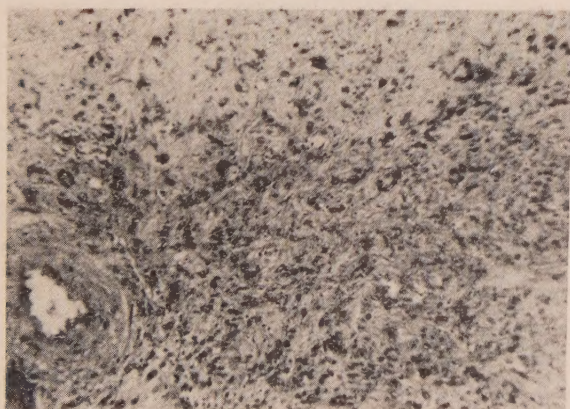


Abb. 2 Wucherung dunkelkerniger chorialer Zellen in einem stark geschwollenen Stroma, das eine geringe Lymphocyteninfiltration zeigt. Neben Einzelzellen kleine syncytiale Verbände.

fäßreichem Granulationsgewebe. Nur in kleinen Bezirken ist ein gleichmäßiges Zylinderepithel erhalten. Der große Tumor hat einen unterschiedlichen Aufbau. Zwei Geschwulsttypen sind unterscheidbar. Einmal sieht man im Bereich der Kuppe und der mittleren Partien der polypösen Geschwulst ziemlich dicht gelagerte und ungeordnete große Zellen. Ihre Kerne sind sehr chromatinreich, rundlich oder plump-oval; andere Kerne sind eingebuchtet oder eigentümlich zackig gestaltet. Das Cytoplasma ist deutlich mit Eosin anfärbbar. Vielfach handelt es sich um Einzelzellen, die in einem aufgelockerten, polymorphkernigen Stroma liegen. Die Bindegewebszellen sind stark geschwollen (Abb. 2). Neben Einzelzellen findet man syncytiale Verbände. Ihre großen, chromatinreichen Kerne liegen meist sehr dicht beieinander. Oft bilden sie mehrkernige Knospen, die den chorialen Wanderzellen entsprechen. Mitosen sind häufig. Oft sind sie ganz atypisch und außerordentlich groß. Zwischen den Wucherungen liegen in wechselnder Zahl Lymphocyten und einige Leukocyten. In den Randbezirken dieses außerordentlich polymorphkernigen Tumorgewebes sieht man unregelmäßig gestaltete Bezirke aus stark geschwollenen Stromazellen (Abb. 3 u. 4). Sie gleichen Deciduazellen. Ihr Cytoplasma ist verhältnismäßig stark mit Eosin anfärbbar. Die Kerne sind locker gebaut. Gelegentlich sind sie dichter oder pyknotisch. Vereinzelt sind vielkernige Riesenzellen in die deciduellen Abschnitte vorgedrungen. Leukocyten sind eingestreut. Ein fibrinoider Streifen ist am Übergang zum Tumorgewebe nicht ausgebildet. In kleineren Abschnitten sind die deciduellen Zellen abgeflacht, annähernd spindelig, ihre Kerne plump-oval. In anderen Bezirken werden die gewucherten Einzelzellen und syncytialen Verbände durch dicht gelagerte und miteinander in Verbindung stehende, weite kapilläre Gefäßräume begrenzt. Sie sind von Endothel ausgekleidet, das an einigen Stellen dicht gelagert ist. Zwischen diesen Gefäßräumen liegt mitunter ein schmaler Saum syncytialer Wucherungen oder lockeres Bindegewebe, von vielen Lymphocyten, Plasmazellen und einigen Leukocyten infil-

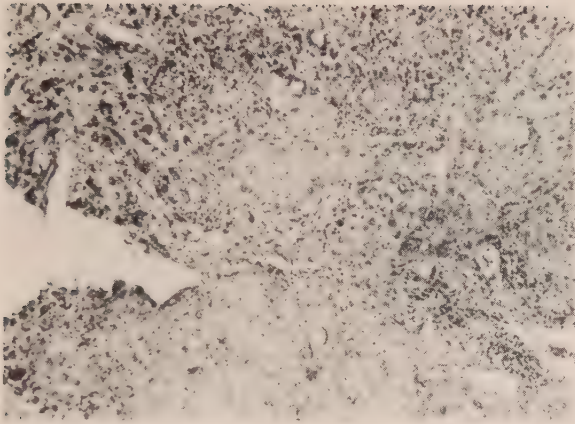


Abb. 3 Deutliche deciduale Stromareaktion (in der Mitte und unten), darüber choriale Wucherungen in einem entzündlich infiltrierten Stroma.

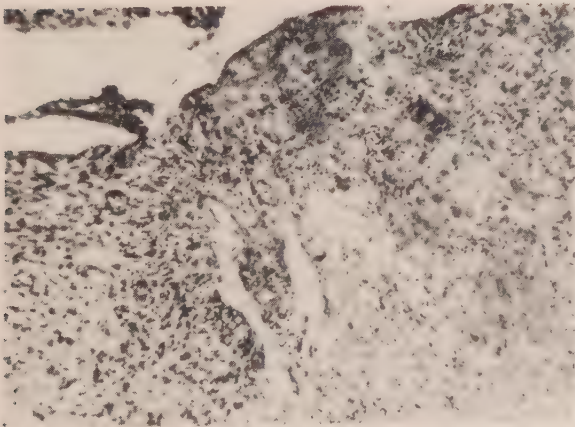


Abb. 4 Rechts oben in dem decidual umgewandelten Stroma choriale Riesenzelle.

triert. Hin und wieder finden wir auch syncytiale Riesenzellen in diesem entzündlich infiltrierten Gewebe. Typische Langhanszellen werden vermißt. Die beschriebenen chorialen Wucherungen sind stellenweise fast bis an die Oberfläche des Polypen vorgedrungen. Die Bezirke nahe der Oberfläche bestehen aus einem stark oedematös aufgelockerten Bindegewebe, das eine ausgeprägte, vorwiegend leukocytaire Infiltration zeigt. Gruppen vielkerniger Riesenzellen sind eingestreut. (Abb. 5)

Zahlreiche weite venöse Gefäßräume und kleinere arterielle Gefäße durchziehen das Tumorgewebe in ungeordnetem Verlauf. Die Arterien haben eine aufgelockerte Media. Die Intima ist nicht verbreitert. Die Endothelien liegen dicht beieinander und sind geschwollen. Die mittleren Venen zeigen eine Auflockerung oder Verquellung der Media. In der verbreiterten und von einem eiweißreichen Oedem durchsetzten Adventitia liegen bisweilen Gruppen foetaler Riesenzellen. Eine erweiterte Vene ist durch einen Tumorthrombus verschlossen (Abb. 6). Die Tumorzellen sind nicht gegeneinander abzugrenzen. Ihre Kerne sind locker gebaut, groß und sehr unregelmäßig. Die Gefäßwand ist teilweise von Tumorzellen durchsetzt.

In den basalen Abschnitten des großen Polypen beherrschen dicht gelagerte spindelige Zellen das Bild. Teils sind sie fischzugartig angeordnet, teils liegen sie in Bündeln, die sich durchflechten. Die Kerne sind im allgemeinen plump-oval, von sehr unterschiedlicher Größe und Färbbarkeit. Mitosen, darunter ganz atypische sind häufig (Abb. 7). In einigen Bündeln sind mehrkernige Riesenzellen eingestreut. In Kern- und Zellgröße unterscheiden sie sich von den Riesenzellen in dem erst beschriebenen Geschwulstabschnitt. Die spindelzelligen Wucherungen haben deutliche Faserbildung. Im van Gieson-Präparat ist ein Teil der zarten Fasern rot gefärbt. Viele kapilläre Gefäße durchziehen diesen Tumorschnitt.

Bei der Silberimprägnation sieht man in dem zuletzt

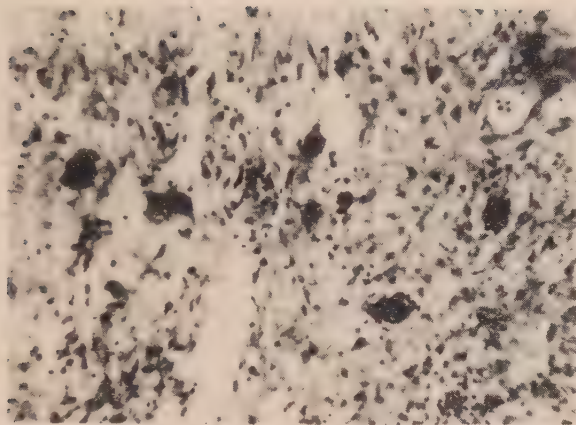


Abb. 5 Choriale Wanderzellen in dem oberflächennahen Stroma.

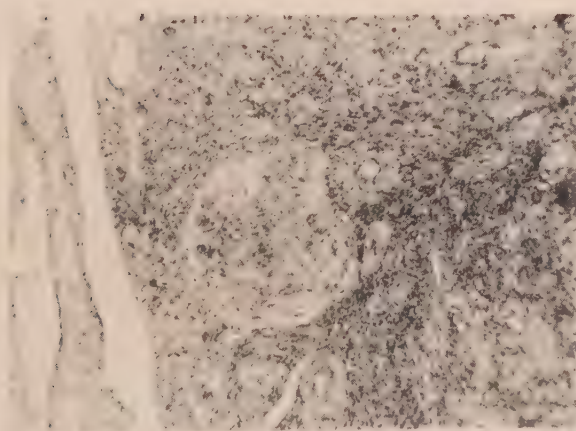


Abb. 6 Thrombus aus chorialen Zellen in einer erweiterten Vene.

beschriebenen Tumoranteil, der im Zellbild einem polymorphkernigen, riesenzellhaltigen Spindelzellensarkom entspricht, ein dichtes, geschwärztes Fasernetz. Es handelt sich um unterschiedlich breite Fibrillenbündel, die ein weitgehend geschlossenes Maschenwerk bilden. Auch in dem zuerst beschriebenen Tumorabschnitt ist im Silberpräparat ein dichtes Netzwerk unterschiedlich dicker reticulärer Fasern dargestellt (Abb. 8). Das Netzwerk ist nur stellenweise etwas weitmaschiger dargestellt, im ganzen aber geschlossen. Jede Tumorzelle scheint von reticulären Fasern umgeben zu sein. Nur vereinzelt liegt eine kleine Zellgruppe innerhalb einer Masche. An keiner Stelle ist die Faserstruktur aufgelöst. Die beiden kleineren Tumoren zeigen ausschliesslich den Aufbau des zweiten Geschwulsttypus. Die spindelzelligen Wucherungen dringen in eine Gruppe aufgelockerter Muskelbündel des Myometriums vor. Ob infiltrierendes Wachstum vorliegt, lässt sich nicht entscheiden.

Der total exstirpierte Uterus zeigt den Zustand nach Sectio. Seine Innenfläche ist von Blutkoagula bedeckt. Die Portioschleimhaut ist glatt. Am äußeren Muttermund und im unteren Anteil des Cervikalkanals sind kleine zottige Erhebungen zu sehen. Ihre Konsistenz ist weich. Zwischen ihnen sind flache Schleimhautgeschwüre ausgebildet. Auf dicht gelegten Schnitten durch Uteruswand, Cervix und Portio findet man das typische Bild eines graviden Uterus mit aufgelockertem Myometrium. Tumorverdächtige infiltrierende Wucherungen sind an keiner Stelle nachweisbar.

Histologisch ist die Portio von einem gleichmäßigen mehrschichtigen Plattenepithel überzogen. Am Orificium externum besteht eine Erosion. Dichte lympho-plasmocytäre Infiltrate umgeben die mit einem gleichmäßigen Zylinderepithel ausgekleideten Drüsen. Ihre Lichtungen sind mit Leukocyten ausgefüllt. Die Gefäße sind weit und prall mit Blut gefüllt. Die kleinen Erhebungen am Muttermund und im unteren Cervikalkanal sind teils mit Plattenepithel, teils mit Zylinderepithel überzogen. In ihrem stark entzündlich infiltrierten Stroma, das reich an Gefäßen ist, liegen wenige Cervixdrüsen

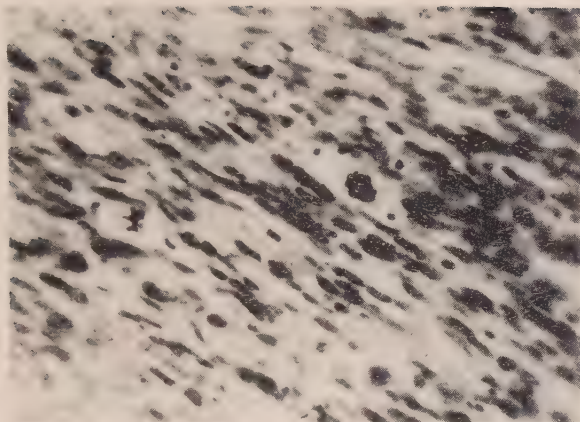


Abb. 7 Spindelzellige Wucherungen mit deutlicher Polymorphie und Polychromasie der Kerne. Zwei atypische Mitosen.

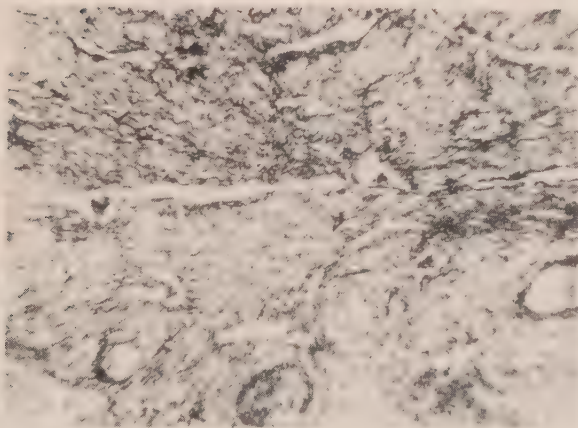


Abb. 8 Weitgehend geschlossenes silberimprägnierbares Fasernetz im Bereich der chorialen Wucherungen.

mit gleichmäßigem Epithel. In einer Erhebung finden wir Bündel glatter Muskelfasern. Im Bereich der Geschwürsbildungen schließen sich an schmale Nekrosezonen durch Kauthe-risation verkochte Zellen an. Einige erweiterte Venen und oberflächennahe Arterien sind thrombosiert. Eine dieser thrombosierten Venen ist eröffnet. Unter den Geschwürsflächen und in ihrer Nachbarschaft sieht man einige typische Erosionsdrüsen. Tumorgewebe ist in keinem der zahlreichen untersuchten Gebiete nachzuweisen. An der Placentarhaftstelle ist noch ein schmaler Saum decidualen Gewebes erhalten. In ihm liegen einige Gruppen chorialer Zellen. Im angrenzenden Myometrium sind einzelne foetale Riesenzellen verstreut.

Die Placenta ist vollständig. Sie misst 20 : 15,5 cm. Sie ist typisch gebaut, von einzelnen kleinen Infarkten durchsetzt. Irgendwelche Abweichungen, insbesondere tumorverdächtige Knoten werden nicht gefunden. Auch in vielen histologisch untersuchten Abschnitten besteht das typische Bild der reifen Placenta. Weder in den Septen noch in den decidualen Anteilen sind die chorialen Zellen vermehrt.

C. Das m a l i g n e C h o r i o n -
=====
e p i t h e l i o m .
=====

Im allgemeinen wird die Frage der Malignität vom histologischen Aufbau eines Tumors abhängig gemacht. Die mikroskopische Diagnose entscheidet über die Bösartigkeit der Geschwulst. Ob ein Tumor eine größere oder geringere Malignität besitzt, hängt nicht so sehr von seinem morphologischen Bau, sondern von seiner allgemeinen vitalen Energie und den Wechselbeziehungen zwischen Tumor und angegriffenem Organismus ab. Die Malignität ist ein biologisches Problem.

Der morphologische Aufbau lässt nur eine beschränkte Aussage zu. Durch die biologische Betrachtungsweise wurde die Erforschung des malignen Chorionepithelioms gefördert.

Das Chorionepitheliom ist eine epitheliale Geschwulst. Die Geschwulstzellen sind mit dem physiologischen Trophoblastgewebe identisch. Gefäße und Stützsubstanz werden nicht gebildet. Die Tumorzellen besitzen in erhöhtem Maß die Fähigkeit, das mütterliche Gewebe zu zerstören und mütterliche Gefäße zu arrodieren. Blutungen ins Gewebe, nach außen und in die freie Bauchhöhle sind unvermeidliche Folgen.

Der Tumor bildet sich in der Regel am Ort der Nidation aus, am häufigsten im Uterus, selten in der Tube. Im Uterus wächst der Tumor in der Decidua und entwickelt sich dann weiter gegen das Cavum uteri zu oder er zerstört die Muskulatur und bricht ins Parametrium ein.

Der Tumor ist unterschiedlich groß. Er kann eben sichtbar sein oder Faustgröße erreichen. Die Form ist oft knotig, manchmal scharf oder unregelmäßig gegen die Umgebung abgesetzt. Wenn er sich gegen das Uteruscavum entwickelt, ist er polypenartig. Das Tumorgewebe ist mürbe und leicht brüchig, die Konsistenz ist weich. Die Schnittfläche ist glatt, zunächst dunkelrot, in späteren Stadien schmutzig grau-braun.

Der Uterus selbst ist auch bei kleineren Tumoren etwas vergrößert und aufgelockert. Mit dem Wachsen des Tumors wird auch er plump oder knotig. In der Wand scharf abgegrenzte Tumorknoten heben sich blau-schwarz ab. Die Schleimhaut ist verdickt und deciduaartig umgewandelt.

Betrachtet man das maligne Chorionepitheliom in seinen histologischen Einzelheiten, so lässt sich eine weitgehende Übereinstimmung mit den Bildern einer normalen Placentation erkennen. Während aber bei normaler Schwangerschaft die Wucherung chorialer Zellelemente örtlich und zeitlich beschränkt ist, bleibt beim Tumor die proliferative Fähigkeit chorialer Zellen über das Stadium der Trophoblastschale hinaus erhalten oder sie tritt in einem späteren Zeitpunkt erneut auf.

Er baut sich dementsprechend nur aus Chorionepithel auf, ohne jede Beteiligung mütterlichen Gewebes. Er ist histologisch und funktionell nur eine mächtigere Form gewöhnlicher Placentation.

Marchand hat eine formale Einteilung des malignen Chorionepithelioms nach histologischen Typen vorgeschlagen und zwischen typischen und atypischen Formen der Geschwulst unterschieden. Das typische Bild des malignen Chorionepithelioms stellt eine wohldefinierte Struktur dar, welche dem epithelialen Überzug der Zotten in früheren Stadien der Placentation gleicht. Syncytien und plasmodiale Massen, welche den syncytialen Knospen der Zotten ähneln, durchsetzen Wucherungen von Langhanszellen (Schmauch). Bei der atypischen Form weicht die Zusammensetzung einer Geschwulst zugunsten einer der drei Zellformen (Langhanszellen, Syncytium und intramurale Zellen) von der Norm ab. R. Meyer unterscheidet deshalb drei atypische Formen, wobei jeweils zugunsten einer Zellform das Mengenverhältnis verschoben ist, also zugunsten der Langhanszellen oder der Syncytien oder intramural zerstreuter Zellen. Früher wurde die letzte Form als Sarkom gedeutet. Meyer weist nachdrücklich darauf hin, daß die intramurale chorionepitheliale Infiltration in zerstreuter Form auch unter physiologischen Verhältnissen vorkommen kann. In eindrucksvollen Abbildungen zeigt er, daß sie auch bei äußerst starker Ausbreitung noch gutartig ist, wenn sie nicht mit einer Zerstörung mütterlichen Gewebes einhergeht. Nur durch den Nachweis destruierenden Wachstums und von Metastasen ist der Beweis der Bösartigkeit erbracht. Von Franquè (1896) wies schon darauf hin, daß unter den geheilten Fällen viele atypische Formen des Chorionepithelioms enthalten sind.

R. Meyer hat als erster auf die vermehrte Ausscheidung gonadotroper Wirkstoffe hingewiesen. (Siegmond). Durch weitere Untersuchungen ist die Annahme gestützt worden, daß die chorialen Zellelemente des Trophoblasten und der Placenta als Bildungsstätten der gonadotropen Wirkstoffe aufzufassen sind. Einen Beweis dafür sieht man darin, daß das ektopische

Chorionepitheliom auf die Erfolgsorgane, z.B. die Gebärmutter, wie gonadotrope Hormone aus physiologischen Bildungsstätten wirkt. Wird nun das ektopische Chorionepitheliom entfernt, sinkt der Hormonspiegel in ein bis zwei Wochen auf normale Werte ab. Da die Wirkstoffe aus der Hypophyse denen, die aus dem Chorionepithel stammen, nicht vollständig entsprechen, unterscheidet man zwischen einem Hypophysenvorderlappenhormon und dem Choriongonadotropin choriogener Herkunft (Hohlweg, Hahn und Braun). Unter physiologischen Verhältnissen erreicht dieser Wirkstoff sein Maximum am Ende des dritten Lunarmonats. Mit dem Schwinden der Langhanszellen bzw. dem Auftreten des Resorptionssyncytiums ist neben der morphologischen Umgestaltung auch eine biologische Veränderung des Chorionektoderms verbunden. Im Harn und im Serum zeigt sich ein starker Abfall der gonadotropen Hormone. Während in den ersten drei Monaten im Urin Werte bis zu 200 000 Mäuseeinheiten in einem Liter Urin gefunden werden, sinkt jetzt der Hormonspiegel laufend bis auf Werte von 10 bis 50 000 Einheiten ab. Nach Ausstoßung der Placenta wird die serologische Reaktion negativ. Beim Chorionepitheliom bilden die entarteten chorialen Zellelemente ebenfalls gonadotrope Wirkstoffe. Erhöhte Zellwucherung zeigt sich in einer verstärkten Hormonbildung. Die beim Chorionepitheliom im Urin gefundenen Werte liegen im allgemeinen zwischen 100 000 und 500 000 Mäuseeinheiten. Die Zahl der Fälle, bei denen kein Anstieg des Hormonspiegels nachgewiesen wird, ist klein. Die Versager lassen sich z.T. auf mögliche Fehlerquellen bei der Durchführung des biologischen Testes zurückführen. Auch sind verschiedene Grade der Aktivität der Tumorzellen zu erwägen (Siegmund). Dazu kommen noch mögliche Störungen im Stoffwechselaustausch zwischen mütterlichem Gewebe und Tumorgewebe. Tumormassen im Stadium des Zerfalls besitzen mit dem Blutweg keine Verbindung mehr. Dauertropfinfusionen Schwerkranker z.B. führen zu einer künstlichen Verdünnung des Urins und damit zum Absinken des Hormonspiegels (Veit-Stöckel). Unter Berücksichtigung dieser

Möglichkeiten kann die Wirkstoffbildung und Ausscheidung Schwankungen unterliegen. Sicher aber wird ein schnelles Wachstum des Tumors zu einem rapiden Ansteigen des Hormonspiegels führen. Nach vollständig entferntem Chorionepitheliom sinkt der Hormonspiegel so schnell wie nach Beendigung einer normalen Schwangerschaft. Allerdings sind grundsätzlich Monate hindurch Hormonkontrollen notwendig, da zunächst verborgene kleine Metastasen bei zunehmendem Wachstum zu einem Wiederanstieg der biologisch fassbaren Produktion der Wirkstoffe führen. Langsames Absinken des Hormonspiegels nach Entfernung eines malignen Chorionepithelioms muß nicht mit zurückgebliebenen Tumorresten zusammenhängen, sondern kann auch mit der allmählichen Resorption von Hormondepots aus Luteincysten erklärt werden (Siegmond). Nur ein Wiederanstiegen deutet auf Entwicklung von Metastasen. Die Ausscheidungs-dauer gonadotroper Wirkstoffe im Urin nach Ausräumung einer Blasenmole scheint sich jedoch länger hinzuziehen als nach Entfernung eines Chorionepithelioms. Z.T. lässt sich dies mit einem Zurückbleiben chorialer Elemente im Uterus erklären. Ein stark positiver Ausfall der Aschheim-Zondek-Reaktion 8 Tage nach Ausräumung einer Blasenmole ist auf malignes Chorionepitheliom verdächtig (Neumann).

Die Bildung von Follikel- und Gelbkörperhormon durch Zellelemente des malignen Chorionepithelioms ist noch nicht ganz geklärt (Siegmond). Jedenfalls ist die Bildung dieser Sexualhormone unter dem Einfluß der gonadotropen Hormone auf die Ovarien vermehrt. Brustdrüsen neigen zu vermehrter Kolostrumbildung, Pigmentierungen bleiben bestehen. Neurovegetative Störungen, wie sie sonst bei Schwangerschaftstoxikosen auftreten, zeigen die Wirkung vermehrter Hormonbildung an. Der Uterus ist aufgelockert und stärker durchsaftet. Wenn es auch nicht möglich ist mit Hilfe der erwähnten biologischen Untersuchungen die Diagnose "malignes Chorionepitheliom" zu stellen, so bedeuten sie doch ein sehr wertvolles Hilfsmittel zur Erkennung und Prognose des Tumors.

Das maligne Chorionepitheliom ist formalgenetisch betrachtet eine embryonal-zellige epitheliale Geschwulst im mütterlichen Organismus. Es steht fest, daß durch Wucherung chorialer Elemente der Tumor entsteht. Zwischen normalem und hypertrophischem Trophoblast gibt es histologisch kaum eine Möglichkeit der Abgrenzung. Nach Schopper ergibt sich aus der Betrachtung der formalen Genese, daß beim "malignen Chorionepitheliom eine Wucherung physiologischer Chorionepithelzellen mit physiologischer Malignität im mütterlichen Organismus vorliegt, die in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle mit biologischer Malignität einhergeht - in Einzelfällen aber von vornherein oder erst im weiteren Verlauf in Abhängigkeit von der Abwehrlage des mütterlichen Organismus nicht bzw. nicht mehr mit biologischer Malignität verbunden ist : sogn. Spontanheilungen".

Die kausale Genese des malignen Chorionepithelioms ist noch völlig ungeklärt. Die vorliegenden Ansichten sind nur Hypothesen. Sicherlich ist es ein Ursachenkomplex, der für die pathologische Wucherung des Trophoblasten verantwortlich zu machen ist. Die Ursachen können in Anomalien des Eies selbst liegen oder in Fehlregulationen des mütterlichen Organismus. Mit dem Schwinden der Langhanszellen bzw. dem Auftreten des Resorptionssyncytiums läßt die Fähigkeit des Trophoblasten zur Proteolyse nach. Die Ausscheidung gonadotroper Wirkstoffe vermindert sich. Gleichzeitig beginnt in dieser Phase das Einwachsen des kindlichen Mesoderms, das Zottenstroma, das Schopper als "Werkzeug vielfältiger unbekannter Einflüsse von Seiten des Eies" hält. Er weist "neben anderen Faktoren auf die aktive Rolle und den regulierenden Einfluß des Mesoderms hin". Schopper führt aus, daß bei lebender und normal entwickelter Frucht, sowie bei normalem Zottenaufbau der Placenta nur extrem selten ein Chorionepitheliom auftritt. Bei gestörter Entwicklung der Frucht bzw. fehlerhafter Ausbildung der Zotten wie z.B. der Blasenmole kann sich eine ungehemmte Wucherung chorialer Zellen anschließen. Auch nach Abort und Geburt kann sich eine ungehemmte Wucherungstendenz

des Chorionepithels einstellen. Schließlich weist Schopper darauf hin, daß "der Mangel an mitwachsendem Mesoderm (Zottenstroma) als charakteristisches Diagnostikum maligner d.h. nicht gebremster Wucherungen des Chorionepithels" anzusehen ist.

Hitschmann und Frankl machen für die Tumorbildung ein abnormes Verharren des Trophoblasten im jugendlichen Stadium verantwortlich.

Marchand nahm für die Entstehung des malignen Chorionepithelioms eine den Chorionepithelien eigene chemotaktische Reizbarkeit an.

Siegmund erörtert, daß das Chorionepithel, wenn es blastomatös wuchert, besondere Veränderungen erlebt, und läßt die Frage offen, ob diese Veränderungen von angeborenen Eianomalien ausgehen oder äußeren Einwirkungen auf das Ei selbst oder von beiden Möglichkeiten. Andere Theorien befassen sich mit störenden Einflüssen aus der Umgebung des Eies.

So fasst Schopper den an der Grenzlinie zwischen Chorionepithel und mütterlichem Gewebe im Beginn der hämotrophen Phase entstandenen Fibrinoidstreifen histologisch als eine Abwehrfunktion des mütterlichen Gewebes auf. Hier wirkt das in der Decidua entstandene Antitrypsin der Proteolyse des Chorionepithels (Trypsin) entgegen (Kleine). Einflüsse, die das labile Gleichgewicht in der Durchdringungszone stören, könnten so ein vermehrtes Wuchern von chorionalen Zellen entfesseln. Somit scheint unter den lokalen chorionepithelregulierenden Faktoren die Decidua eine wichtige Rolle zu spielen. Ein weiterer wichtiger Regulationsfaktor seien die in der mütterlichen Bluthahn und den Geweben wirksamen humoralen Abwehrkräfte.

Frankl fand im mütterlichen Blut Cytolysine, die die Fähigkeit haben, foetale Elemente aufzulösen. Von dieser Annahme ausgehend, stellte er bei Chorionepitheliomträgerinnen ein Schwinden dieser Cytolysine fest. Daß diese immunbiologischen Vorgänge auch in der Therapie verwertet werden kön-

nen, zeigt ein von Richter mitgeteilter Fall, bei dem ein bereits metastasierendes Chorionepitheliom des Uterus durch mehrmalige Transfusionen von Schwangerenblut durch dessen reichlichen Gehalt an Cytolysinen zur Ausheilung gebracht werden konnte.

D. Das ektopische maligne
=====

Chorionepitheliom.
=====

Unter einem ektopischen malignen Chorionepitheliom versteht man eine außerhalb der Nidationsstelle des Eies primär entstandene bösartige Wucherung chorialer Zellelemente. Voraussetzung für die Anerkennung eines ektopischen malignen Chorionepithelioms ist, daß auf dem Blutweg verschleppte "gutartige" Chorionepithelien sich erst ektopisch zu einem bösartigen Tumor entwickeln. Dieser Nachweis ist schwer zu erbringen (R. Meyer), weil der Primärtumor bereits durch die Ausstoßung der Placenta oder durch eine Cürettage entfernt sein kann. Andererseits ist zu erörtern, daß sich das primäre Chorionepitheliom an der Placentarstelle zurückbildet, während verschleppte Chorionepithelien am Ort der Absiedlung weiter wuchern und einen Primärtumor vortäuschen. Die Beurteilung ist dadurch noch erschwert, da sich klinisch ein ektopisches malignes Chorionepitheliom von einer Metastase nicht unterscheiden läßt.

Nachdem Dunger den Begriff des ektopischen Chorionepithelioms eingeführt hat, haben sich Marchand, Risel (zit. nach R. Meyer) und andere Autoren dafür ausgesprochen, daß das ektopische Chorionepitheliom primär entstehen kann, zumal auch bei normaler Gravidität häufig Verschleppungen chorialer Zellelemente beobachtet worden sind. Andere Autoren, wie Schmorl,

Schlagenhauser, Kossmann und Neumann (zit. nach R. Meyer) sind der Ansicht, daß ursprünglich ein Primärtumor vorhanden war, aber ausgestoßen wurde und daß das ektopische Chorionepitheliom nichts anderes sei als eine Metastase.

Zagorjansky - Kissel (zit. nach E. Albrecht) bringt bereits 1906 eine Literaturübersicht über 11 Fälle von ektopischem Chorionepitheliom und fügt eine eigene Beobachtung hinzu.

Das ektopische Chorionepitheliom kann sich in den gleichen Organen entwickeln, wie Metastasen eines Chorionepithelioms mit typischem Sitz. Die häufigste Lokalisation ist die Vagina, aber auch in den Tuben und Ovarien, in den Ligamenten und im paravaginalen Gewebe wurden sie gefunden. Die Portio war nur vereinzelt primärer Sitz eines ektopischen Chorionepithelioms (von Guerard, Vitral und Brandois, R. Meyer). Eine weitere Beobachtung von Schimmel ist nicht eindeutig hier einzuordnen, da nicht sicher ausgeschlossen werden konnte, daß es sich bei den Tumoren an der Portio und im Cervikalkanal um Metastasen handelt. Weitere ektopische Chorionepitheliome wurden im Bereich der Vulva, des Orificium urethrae, in Leber und Gehirn beschrieben.

Ektopische Chorionepitheliome traten in der Mehrzahl der Fälle nach Blasenmole, seltener nach Abortus auf. Vereinzelt wurden sie nach einer normalen Geburt und nach Frühgeburt gefunden. Schoppers Beobachtung betrifft eine 33-jährige Frau, bei der sich im 4. Schwangerschaftsmonat bei normaler Gravidität ein Tumor in der vorderen Vaginalwand entwickelt hatte. Die Schwangerschaft wurde ausgetragen und die Patientin von einem gesunden Kind entbunden.

Der histologische Aufbau eines ektopischen Chorionepithelioms entspricht dem Aufbau des Chorionepithelioms, das sich an typischer Stelle entwickelt. Wucherungen von Langhanszellen und syncytialen Verbänden beherrschen das Bild. An der Grenze zum mütterlichen Gewebe ist im Falle Schoppers ein Fibrinoidstreifen entwickelt.

Das ektopische Chorionepitheliom kann zu Metastasen und

zum Tode führen (Walthard, Klahn, Blüthner und Gusenleitner). Nach vollständiger oder selbst nach unvollständiger Abtragung des Tumors kann aber auch ohne anschließende Radikalooperation Heilung erfolgen (Literatur bei Schopper).

Schopper prägte für die Fälle von ektopischen chorion-epithelialen Wucherungen ohne biologische Malignität den Begriff der Chorionepitheliosis. Er setzt sie in Parallele zu der gutartigen chorialen Invasion der Uteruswand am Ort der Placentation. Die choriale Invasion wurde von R. Meyer gegen das atypische Chorionepitheliom mit destruierendem Wachstum abgegrenzt. Darauf wurde bereits oben bei der Besprechung des Chorionepithelioms hingewiesen.

Vier Voraussetzungen sind nach Schopper erforderlich, daß ein ektopisches Chorionepitheliom entsteht.

1. müssen choriale Zellelemente verschleppt werden. Dies geschieht in erster Linie auf dem Blutweg. Mit dem venösen Blutstrom kann überall, wohin chorionepitheliale Elemente gelangen, primär ein ektopisches Chorionepitheliom entstehen. Für die häufigen Scheiden- und Vulvatumoren muß der retrograde Transport von Chorionepithelien und Placentarzotten angenommen werden. Da die Venen von Uterus und paravaginalem Gewebe klappenlos sind, ist die Möglichkeit einer rückläufigen Verschleppung gegeben. (Nach Hitschmann spielen auch mechanische Insulte eine bedeutende Rolle für die Absiedlung von verschleppten chorialen Zellen in der Scheide.)
2. Voraussetzung ist die Konservierung der verschleppten foetalen Zellen. Die Ursache dafür wird in dem Nachlassen der cytolytischen Kräfte in der mütterlichen Blutbahn und im mütterlichen Gewebe gesehen.
3. Voraussetzung ist der "rückläufige Funktionswandel" der verschleppten chorialen Zellelemente. Er ist nach Schopper so zu erklären, "daß die natürliche Potenz und Tendenz zur physiologischen "malignen Wucherung" zu jeder Zeit und an jedem Ort wirksam werden kann, wenn hemmende chorionzell-exogene Einflüsse in Fortfall kommen ". Möglicher-

weise sei auch die Sauerstoffarmut in den umgebenden Strukturen ein begünstigendes oder auslösendes Moment.

4. Voraussetzung für die Ausbildung einer ektopischen Chorionepitheliosis ist die Abwehrschwäche des mütterlichen Gewebes am Ort der Absiedlung. Unspezifische und spezifische Vorgänge sind bedeutsam. Als unspezifische Abwehrschwäche wird die mangelnde Fähigkeit zur leukocy-tären Phagocytose, eine verminderte, kleinzellige Infiltration und das weitgehende Fehlen organisierender Bindegewebswucherungen angesehen.

Die Umbildung von decidualem Gewebe in einen Fibrinoidstreifen wird als spezifische Abwehr des mütterlichen Gewebes aufgefasst.

Von großer Bedeutung ist: lässt sich aufgrund des histologischen Bildes abgrenzen, ob eine ektopische Chorionepitheliosis, ein ektopisches Chorionepitheliom oder die Metastase eines Chorionepithelioms vorliegt? Die oben gegebenen Ausführungen lassen bereits erkennen, daß der Pathologe allein eine solche Entscheidung nicht treffen kann, da die Zusammensetzung der chorionepithelialen Wucherungen beim biologisch gutartigen oder bösartigen Wachstum die gleichen sind. Wenn sich, wie im Falle Schoppers, an die chorialen Wucherungen ein Fibrinoidstreifen anschließt, wird man mit einem gewissen Vorbehalt annehmen dürfen, daß eine Abwehrreaktion des mütterlichen Gewebes zustande gekommen ist, und daß damit die Aussicht auf Abkapselung und Abheilung der ektopisch gewucherten Chorionepithelien besteht. Im allgemeinen wird nur die Zusammenarbeit von Klinikern und Pathologen die Klärung bringen. Zunächst ist zu fordern, daß bei klinischem Verdacht und nach histologischer Sicherung ektopischer chorialer Wucherungen der biologische Test angestellt wird. Ist die quantitative Aschheim-Zondek-Reaktion zunächst hoch und sinkt sie nach Abtragung des Tumors im Verlauf von 1 bis 2 Wochen ab, so spricht dies für Gutartigkeit. Das klinische Bild ist wichtig. Der Lokalbefund am inneren Genitale, die Röntgenuntersuchungen zur Erkennung von Metastasen, Urinkon-

trolle u.a. geben weitere Hinweise. Da das ektopische Chorion-epitheliom verhältnismäßig häufig biologisch gutartig ist, sollte eine Radikaloperation erst ausgeführt werden, wenn vor allem auf Grund des biologischen Testes Malignität wahrscheinlich ist.

E. Das Schleimhautsarkom.

Je nach Sitz des Uterussarkoms, in der Wand oder Schleimhaut, unterscheidet man Wand- oder Schleimhautsarkome. Im Vergleich zum Wandsarkom ist das Schleimhautsarkom viel seltener. Auf etwa 10 Wandsarkome entfällt 1 Schleimhautsarkom. Steinhardt (zit. nach R. Meyer) errechnete auf 6 Wandsarkome 1 Schleimhautsarkom. Bei den Wandsarkomen handelt es sich vorwiegend um Tumoren, die von der glatten Muskulatur ausgehen. Sie können sich innerhalb von Myomen entwickeln. Histologisch sind sie meist aus unregelmäßig gekreuzten Bündeln atypischer Muskelfasern aufgebaut. Selten zeichnen sich die Kerne durch ihre Größe und den reichlichen Chromatingehalt aus. Vielkernige Riesenzellen können in großer Zahl auftreten. Außer Leiomyosarkome werden vom Bindegewebe abzuleitende Sarkome beschrieben. In erster Linie handelt es sich um Spindelzellsarkome, seltener um rundzellige oder riesenzellhaltige. Die Wandsarkome können submukös entstehen und polypös in das Uteruscavum oder in den Cervikalkanal ragen. Wenn es sich um spindelzellige oder rundzellige Tumoren handelt, kann die Abgrenzung gegen atypische Schleimhautsarkome unmöglich sein.

Das Schleimhautsarkom ist meist diffus und im Corpus uteri entwickelt. Es neigt frühzeitig zum Übergreifen auf das Myometrium. Im histologischen Bild erinnern die kleinen spindelzelligen Wucherungen noch an das Schleimhautsarkom.

In rundzelligen Sarkomen sind nur wenige retikuläre Fasern entwickelt. Das Redothelsarkom, das primär auch in der Uterusschleimhaut entstehen kann, hat eine für diesen Tumor charakteristische Faserbildung.

Von wesentlicher Bedeutung für die Beurteilung unseres Falles sind die polypösen Schleimhautsarkome, die meist von atypischem Bau sind. Makroskopisch sind sie knotig oder gelappt, gelegentlich traubenförmig. Meist sitzen sie breitbasig der Wand auf. Histologisch zeichnen sich die atypischen Formen durch die außerordentliche Polymorphie und durch den reichlichen Chromatingehalt der Kerne aus. Einkernige und mehrkernige Riesenzellen kommen vor. Die Tumorzellen liegen in einem fibrillären Maschenwerk, das kollagenisiert sein kann. Nach Ruge (zit. nach R. Meyer) sollen in einem Schleimhautsarkom deciduaähnliche große spindelförmige Elemente vorkommen. R. Meyer und H. Siegmund weisen daraufhin, daß Verwechslungen des atypischen Schleimhautsarkoms mit dem Chorionepitheliom leicht möglich sind.

F. Besprechung der Befunde.

Die Polypenbildungen in unserem Fall unterscheiden sich in ihrem histologischen Aufbau von dem der beschriebenen ektopischen Chorionepitheliomen. Bei der ersten Betrachtung erscheint es überhaupt zweifelhaft, ob die Diagnose ektopisches Chorionepitheliom zutrifft. In den beiden kleineren Polypen und in den basalen Abschnitten des großen Polypen sind spindelzellige Wucherungen entwickelt, die einem Spindelzellensarkom bzw. einem polymorphkernigen, riesenzellhaltigen Sarkom gleichen. Die Tumorzellen haben ein fibrilläres Fasernetz gebildet, wie es für die atypischen Schleimhautsarkome charakteristisch ist (R. Meyer). Auch fehlen die Komplexe von Langhanszellen zwischen syncytialen Verbänden, die

beim typischen ektopischen Chorionepitheliom gewuchert sind. Diese Befunde gaben, wie einleitend erwähnt wurde, mehreren Pathologen Anlass, ein Schleimhautsarkom zu diagnostizieren.

Andererseits ist jedoch der eindeutige Nachweis geführt, daß in ausgedehnten Bezirken des großen Polypen Wucherungen von Einzelzellen und von syncytialen Verbänden in einem stark geschwollenen und aufgelockerten Stroma liegen. Mehrkernige Riesenzellen, vom Typ der chorialen Wanderzellen liegen innerhalb des Tumors und in dem umgebenden Bindegewebe an der Oberfläche des Polypen. An der Grenze chorionepithelialer Wucherungen ist das Stroma stellenweise decidual umgewandelt. Auch wenn Komplexe aus Langhanszellen am Aufbau des Tumors nicht beteiligt waren, besteht kein Zweifel an der Diagnose ektopisches Chorionepitheliom und zwar einer atypischen Form desselben. Die Trophoblastenwucherungen unseres Falles stehen zwischen der von Schopper beschriebenen Chorionepitheliosis und der chorialen Invasion nach R. Meyer, die aber nur am Ort der Placentation bekannt ist.

Die Voraussetzungen, die für die Anerkennung eines ektopischen Chorionepithelioms gefordert werden, sind in unserem Fall erfüllt. Durch die eingehende Untersuchung der Placenta und des totalexstirpierten Uterus konnte ein primäres orthotopes Chorionepitheliom weitestgehend ausgeschlossen werden.

In ihrem biologischen Verhalten waren die chorionepithelialen Wucherungen unseres Falles gutartig. Sie waren nur auf den großen Polypen beschränkt. Metastasen traten nicht auf. Das deciduale Gewebe an der Grenze der chorialen Wucherungen zeigte keine fibrinoide Umwandlung. Diese wurde von Schopper als ein wesentliches Kennzeichen der Gutartigkeit hervorgehoben. Schopper sieht im Auftreten des fibrinoiden Streifens eine Abwehrreaktion des mütterlichen Gewebes gegen die chorialen Wucherungen. Wie unsere Beobachtung zeigt, darf diese Auffassung nicht verallgemeinert werden.

Das morphologische Substrat des gutartigen Wachstums ist in unserem Fall das Faserverhalten. Das reticuläre Maschen-

werk des mütterlichen Stroma blieb in dem von uns untersuchten Polypen auch innerhalb der chorialen Wucherungen erhalten. Die Bildung proteolytischer Fermente durch die chorialen Zellen war offenbar so gering, daß eine Einschmelzung mütterlichen Gewebes nicht erfolgte. Der Einbruch chorialer Zellen in eine Vene ist weder für die Gutartigkeit noch für die Bösartigkeit beweisend. Er kann ebenso gut ein physiologischer Vorgang sein, wie auch Ausdruck der Malignität. Daraus ergibt sich, daß mit histologischen Methoden allein auch in unserem Falle die Frage der Gutartigkeit oder Bösartigkeit der chorialen Wucherungen nicht eindeutig entschieden werden kann.

Außer den Trophoblastenwucherungen fanden sich in den Polypen spindelzellige Wucherungen mit dem Bild eines Sarkoms. Liegt bei diesen verschiedenartigen Wucherungen ein Kollisionstumor vor, oder ist die Zell- und Kernpolymorphie des Bindegewebes nur eine Reaktion auf die choriale Invasion? Im totalexstirpierten Uterus fanden wir kein infiltrierendes Wachstum sarkomatöser Strukturen. Damit fehlt ein wesentliches Merkmal der Malignität. Wenn kein infiltrierendes und destruierendes Wachstum vorliegt, reichen Zell- und Kernpolymorphie und Mitosen für die Diagnose eines malignen Tumors nicht aus (Hamperl, Albertini). Sie sind isoliert betrachtet kein Kriterium der Bösartigkeit. Die Zellpolymorphie unseres Falles kann auf verschiedene Faktoren zurückgeführt werden: hormonelle Einflüsse durch Gravidität und ektopische choriale Wucherungen, Stoffwechselstörungen infolge mangelhafter Durchblutungen der Polypen, Neubildung von Stromazellen und andere uns unbekannte Faktoren.

In diesem Zusammenhang ist ein Hinweis von R. Meyer bedeutsam. Er führt aus, daß die atypischen polypösen Schleimhautsarkome nicht immer bösartig sind. Da nur wenige Fälle bekannt sind, sei zur Zeit noch keine abschließende Aussage über die biologische Stellung dieser Tumoren möglich.

Die histologischen Befunde, die in den Polypen und am Uterus erhoben wurden, lassen den Schluß zu, daß es sich bei

den atypischen Bindegewebszellen nur um eine ungewöhnliche Stromareaktion handelt und nicht um ein Sarkom.

Zusammenfassend kommen wir zu folgenden Ergebnissen. Die Polypenbildungen unseres Falles sind als ektopische chorionepitheliale Wucherungen mit sarkomähnlicher Stromareaktion aufzufassen. In ihrem biologischen Verhalten sind sie benigne. Die Gutartigkeit lässt sich aus dem histologischen Bild allein nicht erweisen. Wohl kann man bezüglich der diffusen chorialen Invasion Malignität ausschließen, da allerorts das fibrilläre Maschenwerk des mütterlichen Bindegewebes erhalten war. Der Einbruch atypischer syncytialer Verbände in eine Vene lässt aber keine eindeutige Stellungnahme über die Gutartigkeit zu. Diese ergab sich erst aus der nachfolgenden eingehenden Untersuchung des totalexstirpierten Uterus und aus dem weiteren klinischen Verlauf.

Wird die histologische Diagnose eines typischen oder atypischen ektopischen Chorionepithelioms gestellt, ergibt sich für den Kliniker die Folgerung, vor der Radikaloperation außer einer Allgemeinuntersuchung die quantitative Aschheim-Zondek-Reaktion durchzuführen. Sinkt der Spiegel gonadotroper Wirkstoffe innerhalb kurzer Zeit ab, so ist ein konservatives Vorgehen angezeigt.

G. Zusammenfassung.
=====

Es wird über polypöse Tumoren der Portio berichtet, die bei einer 21-jährigen im 8. Monat graviden Frau abgetragen wurden. Histologisch sind in den Polypen Wucherungen ektopischer chorialer Epithelien und spindeligler Zellen, die einem Sarkom gleichen, zu unterscheiden.

Die chorialen Wucherungen weichen von dem Bild des ektopischen malignen Chorionepithelioms bzw. der biologisch gutartigen Chorionepitheliosis (Schopper) ab. Die ektopischen Trophoblastenwucherungen unseres Falles stehen in ihrem biologischen Verhalten zwischen der gutartigen chorialen Invasion (R. Meyer) und der Chorionepitheliosis (Schopper). Dass die chorialen Wucherungen nicht zu einer Zerstörung mütterlichen Gewebes führen, wird mit ihrer geringen Produktion proteolytischer Fermente erklärt. Aus dem Erhaltenbleiben der Faserstrukturen bzw. des mütterlichen Gewebes kann auf die Gutartigkeit der Trophoblastenwucherungen geschlossen werden. Da aber atypische syncytiale Verbände in eine Vene eingebrochen sind, ist die Diagnose einer gutartigen ektopischen chorialen Invasion wieder in Frage gestellt. Die Gutartigkeit ergibt sich erst aus dem weiteren klinischen Verlauf.

Eine deciduale Umwandlung mütterlichen Gewebes an der Grenze der chorionepithelialen Wucherungen weist auf eine hormonale Wirksamkeit der chorialen Zellen, auf Bildung von Choriongonadotropin hin.

Die Zell- und Kernpolymorphie und die zahlreichen Mitosen der spindelzelligen Wucherungen sind beim Fehlen eines infiltrierenden und destruierenden Wachstums nicht Ausdruck eines malignen Tumors. Sie werden als eine ungewöhnliche Stromareaktion aufgefasst.

Herrn Professor Dr. G. Veith möchte ich für die Überlassung des Themas und für die bei der Durchführung der Arbeit gegebenen Anregungen meinen herzlichsten Dank aussprechen.

Herrn Professor Dr. E. Müller danke ich ergebenst für die freundliche Übernahme des Korreferates.

Herrn Dr. Mayr, Chefarzt der Gynäkologischen Abteilung Bethel, danke ich für die freundliche Überlassung der Krankengeschichte.

H. L i t e r a t u r v e r z e i c h n i s .

- Albertini, A.v.: Verh. dtsh. Ges. Path. 35, 54 (1952).
Albrecht, E.: Frankf. Z. Path. 1, 581 (1907).
Blüthner, K.: Zbl. Gynäk. 75, 310 (1953).
Clauberg: Veit - Stöckel: Hdb. der Gynäkologie Bd. 9, 495 (1930).
Douglas, G.F. an O.M. Otts: Amer. J. Obstetr. 57, 401 (1949).
Frankl, O.: Ber. Gynäk. 33, 385 (1935).
Grosser, O.: Frühentwicklung, Eihautbildung und Placentation des Menschen und der Säugtiere. München, J.F. Bergmann 1927.
Grosser, O.: Halban - Seitz: Hdb. der Biologie des Weibes Bd. VI/I, 1 (1929).
Gusenleitner, K.: Wien.med.Wschr. 1954, 519.
Hamperl, H.: Verh. dtsh. Ges. Path. 35, 29 (1952).
Hitschmann, F.: Halban - Seitz: Hdb. der Gynäkologie Bd. 6/I, 1108 (1930).
Hohlweg, W., H. Hahn und G. Braun: Arch. Gynäk. 181, 139 (1952).
Klahn, J. und H. Wurm: Arch. Gynäk. 182, 334 (1952).
Kleine, H.O.: Arch. Gynäk. 145 (1931).
Meyer, R.: Henke - Lubarsch: Hdb. spez. path. Anat. Bd. 7/I (1930).
Neumann, H.O.: Arch. Gynäk. 147, 426 (1931).
Richter, W.E.: Zbl. Gynäk. 1939, 1567.
Rockenschaub, A.: Klin. Med. (Wien) 5, 110 (1950).
Schimmel, H.: Zbl. Gynäk. 44, 2469 (1925).
Schmauch, G.: Zit. nach Schopper.
Schopper, W.: Dtsch. med. Wschr. 1952, 1218.
Schopper, W. und G. Pliess: Virchows Arch. 317, 347 (1949).
Sigmund, H.: Seitz - Amreich: Biologie und Pathologie des Weibes Bd. 9, 1953.
Sigmund, H.: Zbl. Gynäk. 1934, 1097.
Walthard: Geburtsh. 59, 443 (1907).

Lebenslauf.

Am 23. März 1911 wurde ich in Weiden als Sohn des Bauamtsassessors Georg Burger geboren. Nach vier Jahren Volksschule in Würzburg besuchte ich die humanistischen Gymnasien in Würzburg, Landshut und Speyer a. Rhein. Im April 1930 erhielt ich mein Reifezeugnis. Mit dem Sommersemester 1930 begann ich mein medizinisches Studium in München und beendete es mit dem Staatsexamen am 8. Februar 1936. Mein praktisches Jahr verbrachte ich auf der internen Abteilung des Krankenhauses Schwabing in München. Anschließend arbeitete ich als Volontärassistent an der chirurgischen Universitäts-Poliklinik und an der 2. gynäkologischen Universitätsklinik in München. Von Juli 1938 bis Januar 1940 war ich am Kreiskrankenhaus Sünching als Assistent tätig. Während des Krieges war ich als Truppenarzt und in Lazaretten eingesetzt. Seit 1945 bin ich als praktischer Arzt in Tannesberg bei Weiden tätig.

